

LA LACTOSA, ¿AMIGA O ENEMIGA DE LA DIETA?

Grado en Enfermería

Trabajo de Fin de Grado

Alumna: Paula Durán Gómez

Tutora: Pilar Palazuelos

Curso Académico 2016/2017

ÍNDICE

Resumen	3
Introducción.....	5
Método.....	10
Resultados y discusión	14
Conclusiones.....	32
Agradecimientos	33
Bibliografía.....	34
Anexo I	39

RESUMEN

Cada vez es más frecuente que las personas asocien síntomas gastrointestinales al consumo de determinadas sustancias y las eliminen de su dieta habitual, pudiendo evitar alimentos que aportan nutrientes esenciales y beneficios importantes para la salud. En el caso de la lactosa, el auto-diagnóstico de intolerancia es cada vez más común. Esta revisión pretende analizar la evidencia existente acerca de los efectos de la lactosa sobre la salud y determinar cuál es la aproximación terapéutica más adecuada. Los resultados muestran evidencia de que los sujetos con malabsorción de lactosa pueden tolerar la dosis de lactosa contenida en un vaso de leche sin experimentar síntomas, por lo que los productos “sin lactosa” y los preparados con lactasa resultan innecesarios en la mayoría de los casos. El incremento del auto-diagnóstico puede deberse a numerosos factores psicológicos y los síntomas pueden reducirse normalmente con estrategias dietéticas sencillas. Con respecto a los efectos de la lactosa sobre la salud y el desarrollo de determinadas enfermedades, los resultados son contradictorios, hacen falta más investigaciones que analicen los efectos de la lactosa de forma aislada, aunque sí parece evidente que mejora la absorción del calcio. Es necesario que los profesionales sanitarios dispongan de una mayor información actualizada acerca de este tema para que puedan ayudar a comprender a la población que la intolerancia a la lactosa es una condición mucho menos frecuente de lo que actualmente se cree y que puede tratarse sin necesidad de consumir productos especiales o fármacos.

Palabras clave: enfermería, intolerancia a la lactosa, lactasa, lactosa, malabsorción de lactosa, productos lácteos, terapia dietética.

ABSTRACT

It is becoming more frequent for people to associate gastrointestinal symptoms with the consumption of certain substances and to eliminate them from their habitual diet, avoiding foods that provide essential nutrients and important health benefits. In the case of lactose, self-diagnosis of intolerance is becoming more common. This review aims to analyze the existing evidence about the effects of lactose on health and determine the most appropriate therapeutic approach. The results show ample evidence that subjects with lactose malabsorption can tolerate the dose of lactose contained in a cup of milk without symptoms, so that “lactose free” products and lactase preparations are unnecessary in most cases. Increased self-diagnosis may be due to numerous psychological factors and symptoms can be reduced with simple dietary strategies. Regarding the effects of lactose on health and the development of certain diseases, the results are contradictory and more research is needed to analyze the effects of lactose alone, although it seems to improve the absorption of calcium. It is necessary that health professionals have more up-to-date information on this subject so that they can help to understand the population that lactose intolerance is a much less frequent condition than is currently believed and can be treated without need of consuming special products or drugs.

Key words: dairy products, diet therapy lactase, lactose, lactose intolerance, lactose malabsorption, nursing.

INTRODUCCIÓN

Hasta hace relativamente poco, la leche y los derivados lácteos eran uno de los alimentos considerados fundamentales en la dieta del ser humano, tanto de los niños como de los adultos, y formaban parte, en distintas presentaciones, leche, queso, yogures, batidos, etc. del desayuno, comida, merienda y cena de muchas personas. Sin embargo, cada vez es más frecuente escuchar afirmaciones tales como *“la leche es mala”*, *“el resto de mamíferos no toman leche en la etapa adulta, ¿por qué nosotros sí?”*, *“los adultos no digerimos bien la lactosa de la leche”*, entre otras. Como consecuencia de esta, cada vez más extendida corriente, el consumo de leche ha experimentado un considerable descenso, excepto en el caso de los productos sin lactosa. De hecho, se trata de la única categoría de leche y derivados lácteos que ha crecido en los últimos años (27% en 2015), mientras que las ventas a nivel global de otros tipos de leche descendían en un 2,5%. Actualmente es el tercer tipo de leche más vendido en España, únicamente superado por la leche clásica (entera, semidesnatada y desnatada) y la leche con calcio, si bien las ventas de estos dos tipos siguen también una tendencia a la baja¹.

El sector de la leche, en general, no está pasando por su mejor momento y las ventas en volumen están descendiendo, así como la media de dinero invertido por la población en este tipo de productos. Sin embargo, llama la atención que sólo durante el año 2013 salieron al mercado más de un millar de nuevas alternativas vegetales y sin lactosa a los productos lácteos tradicionales. Se trata de productos que, generalmente, tienen un precio más elevado que las opciones tradicionales y, paradójicamente, es el sector encargado de su producción el que mayores beneficios obtiene y continúa incrementando las ventas. Estos datos hacen pensar que las empresas encargadas de su comercialización están aprovechando estas corrientes populares de tendencias alimentarias para incrementar sus beneficios económicos, a costa de engordar estos mitos con publicidad engañosa, datos ambiguos y verdades a medias.

La cuestión es, ¿son ciertas todas esas afirmaciones y creencias cada vez más extendidas que están condicionando los patrones de alimentación?, ¿es realmente la lactosa perjudicial para la salud?, ¿podemos y debemos los adultos consumir leche y derivados lácteos de forma habitual?, ¿en qué cantidad?, ¿qué importancia tiene la intolerancia a la lactosa en la sociedad actual?, como agentes de salud, ¿qué información debemos conocer y transmitir los enfermeros con respecto a este tema?

Debido a la ya comentada creencia de que la leche de origen animal y la lactosa pueden tener efectos perjudiciales en la salud, cada vez es más frecuente que las personas que sufren molestias abdominales, a priori no relacionadas con ninguna otra patología o desorden, se auto-diagnostiquen de intolerantes a la lactosa. Así, los propios sujetos relacionan estos síntomas inespecíficos con el consumo de lácteos y, de forma voluntaria y sin ningún tipo de control médico, los eliminan o sustituyen en su dieta por otro tipo de productos alternativos, sin tener en cuenta las posibles consecuencias que esto puede conllevar, sobre todo a largo plazo. Además, la tendencia que viene siendo habitual por parte de los profesionales sanitarios que son consultados al respecto es la de aconsejar una dieta exenta o restringida en lactosa. Esto conlleva también un descenso del consumo de productos lácteos por parte de estas personas, ya que las alternativas sin lactosa son más caras y no todas las presentaciones de derivados lácteos existen en un formato sin este azúcar.

Estas personas auto-diagnosticadas de intolerantes o instadas a retirar la lactosa de su dieta habitual pueden limitar el consumo de productos lácteos y otras sustancias que creen responsables de su malestar intestinal, atendiendo sólo a una clínica meramente subjetiva y sin someterse, en la mayoría de los casos, a exámenes médicos y pruebas objetivas que verifiquen la existencia de tal intolerancia. La exclusión de determinados alimentos puede llevar a una dieta excesivamente restrictiva y deficiente en lo que respecta a algunos micronutrientes esenciales, como, en este caso concreto, el calcio. Una dieta con aportes reducidos de este mineral se relaciona con un incremento de la resorción ósea y, por tanto, un aumento del riesgo de osteoporosis y fracturas. Además, el consumo de lácteos tiene efectos beneficiosos, al reducir la tensión arterial, ayudar a controlar el peso y prevenir la obesidad, el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus de tipo 2, el síndrome metabólico y algunos cánceres².

Cada vez más personas acuden a las consultas de enfermería para solicitar orientación acerca de la información que les llega a través de los medios de comunicación y por medio del “boca a boca” sobre temas relacionados con la alimentación, el deporte y la salud en general. Concretamente, el profesional de enfermería es frecuentemente visitado para recibir consejo nutricional por parte de los usuarios que desean perder peso o seguir una dieta saludable y equilibrada. Es también el caso de las personas que presentan molestias abdominales y, cuando acuden a la consulta, comentan con el

enfermero sus síntomas. Es probable que la respuesta que reciban se base en el consejo de retirar la lactosa de la dieta para observar si remiten los síntomas. Así, estas personas retiran esta sustancia de su dieta, lo que puede conllevar una reducción del aporte de muchos otros nutrientes beneficiosos para la salud. Conviene recordar que los síntomas de la intolerancia a la lactosa son muy inespecíficos y muchas veces están sujetos a factores subjetivos, por lo que pueden confundirse y solaparse con las manifestaciones clínicas de otras patologías, como el síndrome de colon irritable, la enfermedad de Crohn y la enfermedad celiaca, entre otras. Es importante realizar un diagnóstico diferencial antes de recomendar una dieta libre en lactosa que, además de no ser efectiva si se trata de un problema mayor, puede conllevar a un déficit de micronutrientes esenciales y su consecuente pérdida de calidad de vida a largo plazo.

La lactosa es el carbohidrato principal de la leche y los productos lácteos, pero además es ampliamente empleado en la industria alimentaria para la preparación de múltiples alimentos procesados, como la comida rápida y algunos dulces, y en la industria farmacéutica como parte de numerosos preparados medicamentosos (en forma de excipientes)^{2,3}.

La concentración de este azúcar en la leche materna es de 7-7'2g/100ml y en la leche de vaca de 4'7-5g/100ml^{4,5}. Se trata de un disacárido formado por galactosa y glucosa que se produce en la glándula mamaria de la gran mayoría de los mamíferos, en los que constituye la fuente principal de nutrientes y calorías durante el primer periodo de vida^{6,7}. Una vez ingerida, la lactosa es hidrolizada en el intestino delgado, dando lugar a los dos monosacáridos que la componen (glucosa y galactosa), que se absorben por medio de transporte activo. Este proceso de hidrólisis está catalizado por el enzima β -galactosidasa, más conocido como lactasa, presente en el borde en cepillo de las vellosidades de los enterocitos apicales de la primera parte del intestino delgado (yeyuno) y en el íleon proximal^{7,8}.

La actividad de la lactasa en la superficie de la mucosa del intestino humano puede ser detectada desde la semana 8 de gestación y aumenta hasta la semana 34, alcanzando su pico máximo al nacimiento^{6,9}. La capacidad de digerir la lactosa durante el periodo de lactancia es esencial para la salud del bebé, ya que la leche constituye su principal fuente de nutrientes, glucosa y calorías. Desde los primeros meses de vida, la actividad de la lactasa comienza a descender en la mayoría de los humanos como consecuencia de

un proceso normal asociado a la maduración del organismo. Por tanto, es importante distinguir entre los términos malabsorción de la lactosa e intolerancia a la lactosa:

- La malabsorción de la lactosa o hipolactasia es una condición habitual causada por una baja actividad de lactasa en el intestino delgado que implica que una significativa cantidad de lactosa no sea absorbida en el intestino.
- La intolerancia a la lactosa ocurre cuando esta malabsorción o déficit de lactasa causa síntomas gastrointestinales. Los azúcares no absorbidos atraen osmóticamente líquido y sodio al interior de la luz del intestino, aumentando el volumen y disminuyendo la consistencia del contenido intestinal y acelerando el tránsito. La lactosa no absorbida pasa al colon y es fermentada por bacterias que producen ácidos grasos de cadena corta y gases (CO_2 , CH_4 , H_2) que pueden provocar síntomas inespecíficos como dolor abdominal, hinchazón, distensión abdominal, retortijones y flatulencia^{8,9,10,11,12}.

Se han descrito tres tipos de deficiencia de lactasa:

- Congénita: es una condición considerada rara para la que se ha identificado un locus concreto (2q21). En estos casos el cuadro clínico aparece en el recién nacido inmediatamente después del primer aporte de leche y consiste en diarrea severa con episodios de heces acuosas^{4,9}. Puede ser fatal si no se reconoce de forma precoz, ya que la deficiencia nutricional asociada causa un retraso del crecimiento, además de una rápida instauración de deshidratación y alcalosis. Se trata de una condición rara^{6,9,13}.
- Primaria: es una condición autosómica recesiva caracterizada por una reducción gradual de la actividad de la lactasa, nunca antes de los dos años de edad. Se trata de la condición fisiológica normal de la mayoría de los humanos, aunque su prevalencia varía sustancialmente entre diferentes grupos étnicos: en Europa varía entre un 2% en las poblaciones del norte y un 70% en algunas regiones del sur; en los Estados Unidos se encuentra en torno al 20% y Asia cerca del 100%^{4,9,13}.
- Secundaria: se debe a enfermedades gastrointestinales que causan una atrofia parcial temporal de las vellosidades del intestino delgado^{4,9}. Cualquier enfermedad en este órgano puede conllevar un déficit de lactasa, como la enfermedad celíaca, el

síndrome de colon irritable, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, pero es más frecuente que se deba a infecciones víricas, bacterianas o parasitarias. Puede darse también como efecto secundario de algunos tratamientos farmacológicos que inducen una pérdida enzimática en la mucosa afectada por el proceso inflamatorio o infeccioso⁹. La hipolactasia desaparece cuando se completa la curación del trastorno, aunque la recuperación total de la función enzimática puede durar meses, ya que la lactasa es el último enzima que recupera su actividad normal tras una lesión⁴.

Aunque la malabsorción de dosis moderadas de lactosa puede no causar síntomas identificables, los sujetos bajo esta condición no tienen por qué sufrir intolerancia a la lactosa^{4,5,6}. Solo es necesario el 50% de la actividad de lactasa para una efectiva utilización de la lactosa sin que se presenten síntomas de intolerancia. Sobre el 70% de la población mundial no tiene persistencia de lactasa, pero no todos ellos son intolerantes¹⁰.

Es cada vez más evidente que se requiere un mayor grado de conocimiento por parte, tanto de la población, como de los profesionales de la salud que permita establecer en cada caso un diagnóstico acertado y un tratamiento adecuado a cada paciente. Es imprescindible que los profesionales sanitarios cuenten con información suficiente y actualizada sobre este trastorno y los ámbitos que abarca para poder abordarlo de forma eficaz. La demanda de información, no sólo en lo que a la intolerancia respecta, sino también acerca de las posibles consecuencias de una dieta sin lácteos es creciente. Es por esto que resulta de gran importancia que el personal de enfermería esté al tanto de las creencias cada vez más extendidas en la población para poder proporcionar un consejo nutricional adecuado e individualizado a cada paciente. La Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD) y expertos de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y la Sociedad de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) insisten en recordar a la población la importancia de las posibles consecuencias y, por tanto, de la recomendación de contar en todo caso con asesoramiento y control, tanto nutricional como clínico, especializado^{14,15}.

Por todo lo anteriormente expuesto y debido a la amplia confusión que existe en lo relativo a este tema entre los usuarios y el personal sanitario, el objetivo de este trabajo

es revisar la evidencia disponible acerca de los efectos de la lactosa en la salud y el consejo nutricional adecuado al respecto.

MÉTODO

Se ha llevado a cabo una revisión narrativa mediante la realización de una búsqueda en las bases de datos de Ciencias de la Salud: PubMed, SciELO, Cochrane, Lilacs, Cuiden y Cuidatje.

Para realizar dicha búsqueda se han empleado los descriptores de ciencias de la salud (Decs) y los tesauros de lenguaje controlado (Mesh), en español e inglés respectivamente, todos ellos combinados con los operadores booleanos “AND” y/o “OR” (ver Tabla 1).

Tabla 1.- Descriptores

Mesh	Decs
Lactose	Lactosa
Lactose intolerance	Intolerancia a la lactosa
Nurs*	Enfermería
Knowledge	Conocimiento
Therapeutics	Terapia
Management	Manejo
Adverse effects	Efectos adversos
Dairy products	Productos lácteos
Diet therapy	Terapia dietética
Diet	Dieta
Risk	Riesgo

Fuente: Elaboración propia

Para refinar la búsqueda se emplearon los siguientes criterios de inclusión: idioma inglés o español, población mayor de 18 años, publicaciones de los últimos cinco años (2012-2017), estudios realizados en humanos y artículos de estudios experimentales, observacionales y cualitativos, además de revisiones narrativas y sistemáticas. Se excluyeron aquellos artículos que no cumplieran los criterios anteriormente descritos y aquellos que aborden otros temas relacionados que no se ajustan al objeto de estudio, como el diagnóstico, la etiopatogenia, las bases biológicas o la herencia genética del trastorno (ver Tabla 2-5).

Para la selección de los artículos se realizó inicialmente una primera lectura del título y resumen. Posteriormente se intentó recuperar los artículos a texto completo y después se realizó una lectura de los mismos seleccionando un total de 19 artículos.

Tabla 2: Búsqueda en PubMed.

Base de datos	Búsqueda	Filtros	Artículos encontrados	Artículos válidos
PubMed●	(<i>“lactose” [Mesh Terms] OR “lactose intolerance” [Mesh Terms]</i>) AND <i>“nurs*”</i>	Fecha de publicación: 2012-2017	2	0
	<i>“lactose intolerance” [Mesh Terms] AND “therapeutics” [Mesh Terms]</i>	Fecha de publicación: 2012-2017 Sujetos: Humanos Edad: Adultos (>= 19 años)	13	4
	(<i>“lactose intolerance” [MeSH Terms] OR “lactose” [MeSH Terms]</i>) AND (<i>“therapeutics” [MeSH Terms] OR “marketing” [MeSH Terms] OR “long term adverse effects” [MeSH Terms] OR “knowledge” [MeSH Terms] OR “knowledge management” [MeSH Terms] OR “diet” [MeSH Terms] OR “diet therapy” [MeSH Terms] OR “dairy products” [MeSH Terms] OR “risk” [MeSH Terms]</i>)	Fecha de publicación: 2012-2017 Sujetos: Humanos Edad: Adultos (>= 19 años)	76	6

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3: Búsqueda en SCielo.

Base de datos	Búsqueda	Filtros	Artículos encontrados	Artículos válidos
SCielo●	<i>“lactose”[todos los índices] AND “intolerance”[todos los índices] AND “nursing” [todos los índices]</i>	Ninguno	0	0
	<i>“lactosa” [todos los índices] AND “enfermería” [todos los índices]</i>	Ninguno	0	0
	<i>“lactose”[todos los índices] AND “intolerance”[todos los índices]</i>	Fecha de publicación: 2012-2017	6	2

Fuente: elaboración propia.

Tabla 4: Búsqueda en Cochrane, Cuidatge y Cuiden.

Base de datos	Búsqueda	Filtros	Artículos encontrados	Artículos válidos
Cochrane●	<i>“lactose” AND “nursing”</i>	Ninguno	0	0
	<i>“lactosa” AND “enfermería”</i>	Ninguno	0	0
	<i>(“lactose”AND”intolerance”):T A (título y abstract)</i>	Fecha de publicación: 2012-2017	21	2
	<i>“lactose” AND (“knowledge” OR “diet” OR “marketing” OR “therapeutics” OR “effects”): TA (título y abstract)</i>	Fecha de publicación: 2012-2017	70	0
	<i>“lactosa” AND (“conocimiento” OR “dieta” OR “publicidad” OR “terapia” OR “efectos”): TA (título y abstract)</i>	Fecha de publicación: 2012-2017	5	0

Base de datos	Búsqueda	Filtros	Artículos encontrados	Artículos válidos
Cuidatge●	“lactosa” AND “intolerancia”	Ninguno	17	0
Cuiden●	“lactosa” AND “enfermería”	Ninguno	1	0
	“lactose”	Ninguno	8	0

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5: Búsqueda en Lilacs.

Base de datos	Búsqueda	Filtros	Artículos encontrados	Artículos válidos
● Lilacs	“lactose”[Palabras del título] AND “intolerance” [Palabras del título]	Ninguno	44	0
	“lactose”[Palabras del título] AND “intolerance” [Palabras del título]	Fecha de publicación: 2012-2017 Tema: terapia Sujetos: humanos Idioma: inglés/español	38	5
	(“lactose” AND “intolerance”) AND (“knowledge” OR “diet” OR “marketing” OR “therapeutics” OR effects”)	Fecha de publicación: 2012-2017 Tema: terapia Sujetos: humanos Idioma: inglés/español	0	0

Fuente: elaboración propia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la búsqueda realizada se obtuvieron un total de 19 artículos (ver Anexo I). Después de su lectura se establecieron tres categorías de análisis, ya que varios de los documentos seleccionados abordaban el mismo tema. Esta distribución de los artículos se ha considerado pertinente debido a que ayuda a organizar la información.

- Influencia de factores individuales y creencias en la presencia y percepción de síntomas de intolerancia a la lactosa.

En cuanto a la interferencia de factores y aspectos subjetivos y psicológicos, así como aquellos rasgos individuales más objetivos en el desarrollo de este tipo de problemas relacionados con la alimentación, O'Connor et al.¹⁶ llevaron a cabo un estudio para determinar si una intervención de 21 días de duración con un consumo de leche diario en cantidades progresivamente incrementadas conseguía revertir o, al menos, reducir la aversión que sentían los sujetos incluidos en la investigación hacia la leche. Además de la reversibilidad del aspecto psicológico de esta asociación, los autores sugirieron que este rechazo podía resolverse mediante una exposición continua ya que el tracto intestinal humano es capaz de adaptarse a la lactosa mediante un incremento progresivo de los aportes de la misma, incluso los individuos intolerantes y aquellos que creen que lo son. Para demostrarlo sometieron a los sujetos incluidos en el estudio a una exposición repetida al consumo de leche con incrementos progresivos de la cantidad ingerida. Después se contactó con los participantes a los 3 y a los 6 meses de finalizar la intervención para realizar un cuestionario de frecuencia alimenticia. Tanto aquellos con persistencia de lactasa (LP) como los que no eran persistentes (LNP) mostraron un decrecimiento significativo en la puntuación de la intensidad de los síntomas experimentados en el test realizado al final de la intervención con respecto al test realizado el día 1, si bien aquellos con malabsorción de la lactosa (LNP) experimentaron una mejoría más notable. El consumo total de leche fue superior con respecto a la cantidad de partida en todos los sujetos contactados 3 meses después de la intervención. Estos cambios observados fueron independientes de otras variables como los factores demográficos y el estado digestivo de los sujetos, de manera que los autores concluyeron que la disminución de la aversión puede deberse a una mejora de la tolerancia.

A este respecto, estudios anteriores han demostrado que la dosis fisiológica de lactosa contenida en un vaso de leche no induce síntomas gastrointestinales en términos de mecanismos asociados a la malabsorción de la lactosa en la mayoría de los sujetos. Este hecho se ha probado con estudios controlados en los que no se han observado mayores síntomas con esta pequeña dosis de lactosa que con placebo en pacientes con LM^{17,18}. Así se deduce de este tipo de estudios que, en ausencia de esta relación causal, los sujetos con molestias gastrointestinales y, con frecuencia, los profesionales de la salud, asocian este malestar con la ingesta de lactosa de forma subjetiva. Esta asociación subjetiva de problemas de salud es frecuente y no se considera patológica en la población general, aunque puede derivar en la evitación de determinados alimentos e incidir en la calidad de vida¹⁹. Así, los pacientes con LI y aquellos auto-diagnosticados de LI, suelen preocuparse por la aparición de síntomas incluso tras la ingesta de cantidades mínimas de lactosa, lo que da lugar a una ingesta de leche y productos lácteos inferior a la necesaria para alcanzar los aportes de calcio necesarios para prevenir la aparición de osteoporosis y otros problemas de salud¹⁷.

Por otro lado, Vernia et al.²⁰ analizaron el aporte dietético de calcio en pacientes con síndrome de intestino irritable mediante un cuestionario utilizado para cuantificar el calcio dietético ingerido en relación a la edad y al género. Observaron que el aporte diario de calcio era menor en aquellos sujetos que creían que el consumo de productos con lactosa estaba relacionado con la presencia de síntomas abdominales. De esta manera concluyeron que, al igual que confirmaban estudios anteriores, una proporción de pacientes creen que la leche y los productos lácteos exacerban la enfermedad, por lo que su ingesta diaria de calcio es inferior a la recomendada para la prevención de problemas relacionados con el déficit de este micronutriente (osteoporosis, fracturas). Observaron también que esta creencia era compartida por un amplio sector de médicos, que secundan la extendida opinión de que la leche y los productos lácteos deben ser evitados por los pacientes con enfermedades diarreicas, obviando el hecho de que hay numerosos productos lácteos con un mínimo contenido en lactosa que suponen una importante fuente de calcio.

Otros autores defienden también la postura de los investigadores anteriores y sostienen que debido a la tendencia que existe para atribuir síntomas a un alimento que para otros supone un problema, como en el caso de la lactosa, para documentar una intolerancia

sería conveniente probarla mediante la ingestión del supuesto agente causante de los síntomas y comparar los resultados obtenidos al ingerir la misma cantidad de una sustancia placebo que parezca y sepa igual²¹. Como ya se ha comentado, existen diversos estudios que demuestran que la gran mayoría de los individuos LI son capaces de tolerar unos 12 gramos de lactosa, contenidos en un vaso de leche, sin experimentar síntomas gastrointestinales, por lo que algunos autores defienden que los productos sin lactosa o aquellos que contienen sustancias que facilitan su digestión no son necesarios en sujetos cuyo aporte de lactosa diario se limita a unos 250 ml de leche o incluso más si se reparte en varias tomas o se consume conjuntamente con otros alimentos^{5,13,21,22,23,24,25}.

En lo referente a este tipo de productos modificados, es importante destacar que algunos productos lácteos presentes en el mercado y producidos por importantes empresas son puestos a la venta bajo eslóganes y nombres que vienen a significar que son “productos amigos” de los intolerantes a la lactosa, cuando en realidad contienen lactosa en cantidades similares o incluso, en algunos casos, superiores, al límite fisiológico que ronda los 12 gramos según diversos estudios²³. Se comercializan también preparados que contienen lactasa y se añaden a la leche para hidrolizar la lactosa presente y mejorar la digestión de los productos lácteos. Todo este tipo de productos comerciales incrementan el precio de la leche y derivados lácteos y han mostrado ser del todo innecesarios para aquellas personas que pueden tolerar la lactosa presente en una dosis fisiológica de leche²¹.

Continuando con el análisis de los artículos que investigan las creencias y factores subjetivos predisponentes para este tipo de intolerancia, en 2014, Mobley et al.²⁶ elaboraron un informe de investigación para determinar las actitudes, creencias y barreras relacionadas con el consumo adecuado de leche en mujeres mayores de 60 años con bajos ingresos económicos. Para ello emplearon un cuestionario con preguntas acerca de los factores personales, comportamentales y ambientales asociados con el consumo de leche. A la mayoría de las mujeres incluidas en el estudio les gustaba el sabor de la leche y los productos lácteos, pero se observó una llamativa actitud negativa hacia la leche desnatada y semidesnatada, a las que los sujetos se referían como “leche aguada” o “agua coloreada”. La primera razón citada por estas mujeres para consumir leche es que es “buena para los huesos, la prevención de la osteoporosis y para la salud

y con frecuencia el médico lo recomienda”; aunque en las mujeres de más edad este valor era a veces cuestionado. Otro motivo frecuente entre ellas para el consumo de leche es su contenido en calcio, si bien otros componentes nutricionales de la leche raramente fueron mencionados. Algunas creencias negativas destacadas fueron relacionadas con un alto contenido en colesterol y azúcares, propiedades que las encuestadas relacionaban con el aumento de peso. El yogur, en comparación con el queso y la leche, recibió menores puntuaciones en lo que respecta a sus propiedades organolépticas, algunas incluso se refieren al yogur como un alimento dietético. Los autores concluyen que es necesario educar a los adultos mayores acerca del uso de los productos bajos en lactosa para incrementar el consumo de lácteos en caso de intolerancia a la lactosa o asociación individual de su consumo con síntomas gastrointestinales, lo que podría ayudar a reducir el número de mujeres mayores que recurren a suplementos de calcio para alcanzar las recomendaciones diarias, ya que se desconocen los riesgos para la salud que pueden estar asociados a este tipo de preparados. La población estudiada, finalizan los autores, conocía los beneficios de la leche en lo que respecta a la salud ósea, pero otros beneficios de los lácteos, tales como la reducción de las cifras de tensión arterial, eran desconocidos, así como otros muchos nutrientes contenidos en estos productos (vitamina D, potasio, fosfatos) y sus efectos beneficiosos para la salud.

Con respecto al desconocimiento patente de los beneficios de otros componentes de la leche y los productos lácteos, es conveniente resaltar que existe evidencia de que la lactosa favorece la absorción del calcio, aunque no se conoce cuál es exactamente el mecanismo responsable. Se cree que puede deberse a un aumento de la permeabilidad intestinal, que facilita la absorción mediante un proceso de difusión pasiva. Por otro lado, la biodisponibilidad del calcio depende de diversos factores que pueden aumentarla o disminuirla. Los derivados lácteos presentan una importante ventaja en este sentido, ya que sus características únicas los diferencian de otros productos con calcio y de los suplementos: el calcio presente en los lácteos puede ser absorbido en ausencia de vitamina D gracias a la acción de otros elementos, como son la lactosa y la lactoalbúmina. Por todo ello, aunque es posible cubrir las recomendaciones de calcio con una dieta exenta en lácteos, son muchos los estudios que demuestran que alcanzar esta ingesta recomendada sin incluir lácteos en la dieta resulta complicado en todos los grupos de edad, sin olvidar la posibilidad que conlleva con respecto a los aportes

recomendados de otros nutrientes esenciales²⁷. Estos hallazgos ponen de nuevo de manifiesto la ausencia de necesidad alguna de eliminar la lactosa de los productos lácteos.

En cuanto a los efectos de otros componentes de la leche y los productos lácteos que son menos conocidos por la población general, cabe destacar que se trata de la principal fuente de potasio y la segunda fuente de cinc, así como de una fuente importante de fósforo en forma de fosfatos orgánicos e inorgánicos. Contienen también una gran variedad de vitaminas hidrosolubles, entre las que destaca la riboflavina, cianocobalamina y triptófano (aminoácido esencial precursor de niacina), y liposolubles, entre las que destaca la vitamina A, D y E²⁷.

El otro tipo de factores supuestamente implicados en la aparición de este tipo de intolerancias alimentarias son los factores genéticos. En 2014 Baadkar SV, Mukherjee MS y Lele SS²⁸ realizaron un trabajo de investigación para analizar la asociación del genotipo LNP con la presencia de intolerancia a la lactosa (LI) y determinar si los factores edad, género y genotipo afectan al estado de intolerancia a la lactosa. Para ello se llevó a cabo un análisis genético y un test de tolerancia a la lactosa y se recogió el patrón de consumo de leche. De los 205 sujetos incluidos en el estudio (123 hombres y 82 mujeres), 172 dieron positivo en el test de tolerancia a la lactosa, es decir, se consideró que tenían malabsorción a la lactosa (LM). Se separó a la población de estudio en dos grupos, menores de 50 años y mayores de 50 años, y se observó que la frecuencia de síntomas de LI fue mayor en el segundo grupo (42'9% vs 29'7% en adultos jóvenes). La prevalencia de LM fue similar en ambos grupos. La presencia de síntomas de intolerancia tras la realización del test de tolerancia fue mayor entre las mujeres (45'1% vs 27'6%), mientras que la presencia de LM fue similar en ambos géneros. Analizando las respuestas de los individuos al cuestionario dietético los autores observaron que la cantidad y frecuencia del consumo de leche fue menor en los sujetos con genotipo LNP que en aquellos con genotipo LP. Los investigadores concluyeron que la prevalencia de sujetos que no consumían leche fue mucho mayor en el grupo genotípico LNP (59'7% vs 31%).

Con respecto a la relación de la LI con otros factores intestinales individuales, F. Casellas et al.²⁹ elaboraron un estudio en 2013 para dilucidar la relación entre el tiempo de tránsito orocecal (OCTT) y los síntomas de intolerancia a la lactosa. Los sujetos

estudiados, todos ellos con LM y un test de hidrógeno en aire espirado positivo, presentaron un tiempo de tránsito menor al de la media obtenida en los estudios de validación de la técnica empleada para su medición. Cuanto más corto era el tiempo de tránsito mayor incremento en la excreción de hidrógeno se observaba y más intensos eran los síntomas referidos por los sujetos en condiciones de laboratorio. Sin embargo, no se encontró correlación entre la intensidad de los síntomas reportados en el hogar de los sujetos y el tiempo del tránsito. Los resultados de este estudio mostraron que después de una ingesta de lactosa en el laboratorio, los pacientes con malabsorción de lactosa refieren síntomas más intensos cuanto más corto es el OCTT; pero los síntomas referidos en casa no solo no eran más intensos a menor OCTT, sino que eran más molestos cuanto más lento era el tránsito. Según los autores, estos resultados sugieren que el OCTT no juega un papel clave en la percepción de los síntomas de intolerancia a la lactosa en las condiciones del consumo habitual diario, por lo que los síntomas experimentados pueden estar influidos por factores psicológicos y sociales.

En último lugar, atendiendo a los factores personales, tanto psicológicos como ambientales y sociales, un estudio prospectivo de cohortes realizado por Zheng et al.² para determinar la prevalencia y los factores de riesgo para el auto-diagnóstico de intolerancia a la lactosa, así como el impacto de esta condición en la calidad de vida y las elecciones alimentarias, determinó que el auto-diagnóstico de intolerancia a la lactosa era más frecuente en los adultos jóvenes, con un nivel educacional alto y mayores ingresos familiares que aquellos que no se consideran intolerantes. El nivel de ansiedad y depresión detectado en los pacientes con clínica fue elevado. Además, el 32'6% de los pacientes auto-diagnosticados intolerantes y el 32'9% de los considerados tolerantes tenían problemas psicológicos, si bien la calidad de vida era peor entre los primeros. En la población estudiada, los sujetos auto-diagnosticados intolerantes ingerían menos lactosa de los productos lácteos pero la lactosa consumida procedente de otras fuentes fue similar en ambos grupos. Además, los pacientes con auto-diagnóstico de LI consumían menos legumbres, vegetales y frutos secos, alimentos que también son ampliamente asociados a síntomas gastrointestinales desagradables. Según los autores, esto demuestra que los pacientes pueden presentar una hipervigilancia a los factores dietéticos que puede, en sí misma, generar malestar.

Del análisis de los estudios anteriormente citados se puede deducir que la publicidad y el perfil actual de las campañas publicitarias en relación a los productos sin lactosa o que ayudan a digerir los productos lácteos, han convencido a la población de que son intolerantes a la lactosa, sin serlo realmente; han logrado que muchas personas crean que desarrollarán síntomas gastrointestinales y malestar incluso si consumen las pequeñas cantidades de lactosa que contiene la leche que añaden al café o a los cereales del desayuno. El resultado es que estas personas eliminan o restringen la leche y los productos lácteos de su dieta habitual.

En otros casos lo que ocurre es que los sujetos con LM pasan a ser sintomáticos después de la ingesta de una gran cantidad de lactosa en alguna ocasión determinada y, desde ese momento evitan incluso ingerir pequeñas dosis por temor a experimentar molestias similares⁵. Hallazgos científicos han demostrado en los últimos años que la prevalencia y severidad alegada actualmente a la intolerancia a la lactosa están notablemente exageradas. El reconocimiento de que existen numerosos factores, tanto fisiológicos como psicológicos, que pueden influir en la tolerancia de esta sustancia ha dado lugar al desarrollo de aproximaciones terapéuticas individualizadas para eliminar o reducir el grado de intolerancia real o percibido en muchos casos de estas personas²¹.

Por último, en cuanto a las creencias, conocimiento y manejo de la intolerancia a la lactosa entre los profesionales de la salud, en 2015 Argüelles-Arias et al.³⁰ realizaron un estudio con el objetivo de analizar el conocimiento y manejo clínico por parte de los médicos de atención primaria (MAPs) y comparar los resultados con los obtenidos en un estudio previo realizado entre los gastroenterólogos (GEs) españoles. Para ello se envió un cuestionario online a los miembros de la Sociedad Española de Medicina General (SEMG) con diferentes ítems sobre la demografía, características ocupacionales, punto de vista de la intolerancia a la lactosa, tests diagnósticos, tratamiento y seguimiento de esta patología. Según los resultados obtenidos, los GEs tienden a considerar la intolerancia a la lactosa como una condición menor con solapamiento de síntomas de otros trastornos, y los MAPs consideran altamente sugestivo el malestar y los síntomas experimentados tras la ingesta de productos lácteos con mayor frecuencia. La terapia dietética predomina en ambos grupos de médicos, aunque algo más en los GEs, y la prescripción de lactasa es mayor entre estos últimos (57% vs 25%). Los suplementos de vitamina D y calcio son una recomendación minoritaria sin diferencias

significativas entre ambos grupos. Los autores finalmente concluyen que se requiere más información acerca de este tipo de tópicos e intolerancias alimentarias, ya que la demanda por parte de la población es cada vez mayor, y recomiendan que los comités de médicos generales y digestivos deben tomar nota y desarrollar programas de entrenamiento en protocolos específicos para incrementar la conciencia de los pacientes en el manejo de este tipo de cuestiones para mejorar su calidad de vida.

- Relación del consumo de productos lácteos con el desarrollo de enfermedades.

Según Faber et al.³¹, Cramer fue el primero en afirmar que el consumo de leche y la tolerancia a la lactosa estaban significativamente relacionados con un aumento de las tasas de incidencia de cáncer de ovario. A partir de ese momento se comenzaron a realizar estudios que analizaban no solo la relación del consumo de productos lácteos en general con el riesgo de cáncer, sino los efectos de componentes determinados de estos productos, como son el calcio y la lactosa, con la incidencia de este tipo de cáncer. Los resultados en este sentido son contradictorios: algunos estudios muestran un incremento del riesgo relacionado directamente con un alto aporte de lactosa, otros no hallan relación estadísticamente significativa entre ambas variables y otros muestran una relación inversa entre el consumo de esta sustancia y el riesgo de padecer cáncer de ovario. Los mismos resultados se han observado al analizar los efectos del calcio.

A este respecto, Merritt et al.³² propusieron que los alimentos ricos en lactosa o grasas podían tener un efecto perjudicial mientras que los alimentos con mayores niveles de calcio o vitamina D podrían resultar beneficiosos por medio de la regulación de la hormona paratiroidea circulante, dando lugar a un descenso de la proliferación celular. Para comprobarlo realizaron un estudio de casos y controles en el que evaluaron el aporte de productos lácteos y sus componentes en relación al riesgo de padecer cáncer de ovario. Tras la realización del estudio observaron que un elevado aporte de determinados productos lácteos (leche desnatada o baja en grasa, yogur y queso) estaba inversamente relacionado con el riesgo de padecer cáncer de ovario, mientras que la ingesta aumentada de otros alimentos (leche entera, queso crema) fue asociada con un riesgo incrementado. El análisis nutricional determinó una significativa relación inversa entre un elevado aporte de calcio total (calcio ingerido con la dieta y en forma de suplementos) y el riesgo de cáncer de ovario, así como un elevado aporte de vitamina D

resultó significativamente protector frente a tumores serosos y endometriales. El consumo de calcio y el de lactosa, así como el de lactosa y vitamina D, estuvieron fuertemente correlacionados.

Sin embargo, un estudio de cohortes realizado por Ji et al.³³ para comprobar si un bajo consumo de productos lácteos en individuos intolerantes a la lactosa pueden ejercer un papel protector frente al cáncer de pulmón, mama y ovario, determinó que el riesgo de padecer cualquiera de estos tres tipos de cáncer era significativamente menor en individuos con LI, mientras que las incidencias entre sus hermanos y padres fueron similares comparadas con las de la población general. Por este motivo, los autores sugieren que la menor incidencia de cáncer de pulmón, mama y ovario en sujetos intolerantes a la lactosa observada en este estudio puede estar relacionada con los patrones de alimentación de estos individuos, pero también pueden contribuir otras variables confusoras que no deben ser ignoradas.

Los resultados de este estudio sugerirían que la asociación puede deberse a un bajo consumo de productos con lactosa, si bien es sabido que la leche y los productos lácteos enteros contienen grandes cantidades de grasas, particularmente grasas saturadas, y determinados factores de crecimiento, componentes que han sido asociados con el desarrollo de varios tipos de cáncer^{34,35,36}.

Por otro lado, Amiri et al.³⁷ realizaron en 2015 una revisión de la literatura existente para determinar el efecto adverso o protector de la leche y los productos lácteos con respecto a la incidencia de cáncer colorrectal, de ovarios y de próstata, los tres tipos de cáncer más comúnmente asociados a efectos beneficiosos o perjudiciales de la leche y los derivados lácteos. En este estudio se concluyó que el consumo de leche, pero no de queso, que contiene grasas saturadas, ha mostrado reducir el riesgo de cáncer colorrectal. Un efecto protector similar ha sido identificado para el calcio y la vitamina D en forma de suplementos, atribuyéndose el efecto anteriormente citado de la leche a estos dos componentes. Según esta misma revisión, un aporte excesivo de galactosa parece ejercer un efecto tóxico en las células germinales, particularmente en los ovarios, debido supuestamente a traumas en su superficie y a la estimulación de la gonadotropina. Los autores concluyen que la evidencia es más consistente a favor de un efecto protector o, al menos, no adverso, de la leche y los productos lácteos sobre el cáncer colorrectal y el cáncer de ovario. Los efectos adversos de los lácteos sobre el cáncer de próstata son más

sugestivos que decisivos y parecen estar más relacionados con el consumo de leche baja en grasa. Por todo lo anterior, los autores no recomiendan evitar la leche y los productos lácteos en caso de LI, sino que proponen estrategias que los sujetos LNP pueden llevar a cabo para reducir los síntomas asociados, como reducir la cantidad y aumentar la frecuencia del consumo de lácteos, utilizar productos fermentados e ingerir la leche y derivados conjuntamente con otros tipos de alimentos.

Los resultados obtenidos en este tipo de investigaciones son controvertidos y no pueden extrapolarse a otras poblaciones ya que, según muestran otros estudios, los efectos protectores de los productos lácteos en relación al cáncer colorrectal han sido observados en poblaciones con una alta o baja prevalencia de individuos LNP, no en agrupaciones más heterogéneas en cuanto a la frecuencia de genotipos LP y LNP, por lo que es posible que influyan otras variables que pueden actuar como confusoras, evitando determinar la relación exclusiva entre los factores estudiados³⁸. Además, la supuesta relación directa encontrada entre el riesgo de cáncer de próstata y ovario y el consumo de derivados lácteos ha sido desmentida por algunas publicaciones cuyos resultados no sustentan esta correlación e incluso demuestran que el riesgo se reduce^{39,40}.

Existen también artículos que pretenden analizar la relación entre el consumo de este tipo de productos y el desarrollo de otras enfermedades además de los cánceres más comúnmente relacionados.

Szilagyi⁴¹ analizó la literatura existente acerca de la adaptación a la lactosa en personas LNP, los efectos de la LI y la relación entre el consumo de productos lácteos y la presencia de distintas enfermedades. Según los hallazgos de estos autores, hay muy pocos estudios que evalúen el contenido de lactosa *per se* y casi ninguno evalúa el consumo de productos lácteos en divisiones heterogéneas de población LP/LNP. La mejor evidencia de que los productos lácteos se asocian con una menor incidencia de cáncer se encuentra analizando su relación con el cáncer colorrectal. El principal factor supuestamente protector es el calcio, que inhibe el desarrollo de cambios morfológicos precoces en la mucosa del colon. Existe una gran controversia en cuanto a los efectos beneficiosos y adversos del consumo de lácteos en relación al desarrollo del cáncer de estómago, páncreas, vejiga, ovario y mama. Algunos estudios analizados encontraron evidencias de un posible incremento del riesgo de padecer este tipo de cánceres con el consumo aumentado de derivados lácteos, al tiempo que otros mostraban un efecto

neutro e incluso beneficioso. Hallaron también diversos estudios que evidenciaban la presencia de efectos perjudiciales de estos productos en la aparición de cánceres de próstata, testículos y pulmón, aunque según los autores pueden deberse más bien a su contenido en grasas y otros componentes y no tanto al aporte de calcio o lactosa. Con respecto a la incidencia de estos alimentos en el desarrollo de otras enfermedades, posiblemente relacionada con la microbiota intestinal, existen también resultados contradictorios para la enfermedad inflamatoria intestinal, mientras que la obesidad y los síndromes metabólicos parecen presentar una relación inversa con el consumo de productos lácteos, si bien no se ha estudiado específicamente el impacto de la lactosa en estas patologías.

Otra revisión realizada por el mismo autor, Szilagy⁴², analiza la literatura para estudiar el posible impacto de la adaptación microbiana en sujetos LNP en algunas enfermedades y la posibilidad de que la evolución de la malabsorción de lactosa haya influenciado los patrones de distribución de algunas enfermedades. El autor explica que cuando las personas LNP consumen leche y productos lácteos con lactosa regularmente durante largos periodos de tiempo ocurre la adaptación bacteriana, que tiene dos consecuencias: los sujetos LNP adaptados son capaces de consumir mayores cantidades de productos lácteos sin experimentar síntomas y una microflora colónica modificada durante largos periodos de tiempo puede influir en el desarrollo de varias enfermedades. En general, las enfermedades que pueden verse afectadas por mayores cantidades de productos lácteos, en los que el supuesto factor patógeno es la lactosa, pueden tener también impacto en las personas LNP adaptadas, que son ahora capaces de consumir mayores cantidades de estos productos. Sería el caso de enfermedades como el cáncer testicular y el de próstata. Sin embargo, en el caso de aquellas enfermedades en las que una flora intestinal favorablemente modificada puede actuar contra la enfermedad, las personas LNP adaptadas que consuman leche y productos lácteos pueden verse protegidas de algún modo, como ocurriría en el caso del cáncer colorrectal y el cáncer de vejiga.

Aunque, como se ha visto, son varios los estudios que muestran un ligero incremento del riesgo de cáncer de ovario y otros órganos relacionado con el consumo de productos lácteos y el aporte de alguno de sus componentes, es importante recordar que estos productos suponen una amplia variedad de beneficios para la salud, por lo que no se

debe reducir su consumo sin hacer balance entre sus beneficios y los posibles riesgos que conlleva.

- **Efectividad de las diferentes intervenciones y opciones terapéuticas propuestas.**

Debido al creciente interés de la población acerca de este asunto han surgido numerosas aproximaciones terapéuticas para abordarlo basadas en diferentes estrategias, algunas de las cuales centradas en la microflora intestinal, otras en la adición de enzimas que faciliten la digestión, la reducción del contenido en lactosa, la restricción del consumo de lácteos y la administración de algunos fármacos. Sin embargo, diversos autores coinciden en que el tratamiento de la intolerancia a la lactosa debería estar encaminado a eliminar o reducir los síntomas experimentados por los sujetos intolerantes y no a que la malabsorción desaparezca, ya que en muchas ocasiones no se dan ambas condiciones, sino que cualquiera de ellas puede presentarse en solitario: no todas las personas consideradas intolerantes presentan malabsorción a la lactosa y no todas las personas con malabsorción presentan la clínica que define la intolerancia a la lactosa^{5,17,22,24}; de hecho, se estima que únicamente la tercera parte de las personas con malabsorción presentan también intolerancia¹³.

Por otro lado, la restricción del consumo de lactosa y el uso de preparados comerciales con lactasa exógena limitan las opciones dietéticas al existir una escasa variedad de productos de este tipo y requerir una inversión de tiempo importante para su preparación. Es por esto que se han desarrollado productos con lactasa exógena en forma de comprimidos o tabletas de forma que se aumenta la practicidad y se reducen las restricciones alimentarias asociadas a los métodos anteriores^{4,13,23,24}.

En cuanto al análisis de la eficacia de este tipo de preparados, un estudio aleatorizado simple-ciego llevado a cabo por Francesconi et al.⁸ analizó la eficacia de un producto que contiene lactasa exógena en tabletas y la comparó con la del producto de referencia, de eficacia probada en pacientes con intolerancia a la lactosa. El producto estudiado dio buenos resultados, demostrando tener una eficacia similar, no inferior, a la del producto de referencia, sin efectos adversos y con una excelente tolerabilidad.

En el artículo realizado por Ibba et al.⁴³ se pretendía establecer si la suplementación con una dosis oral de Beta-Galactosidasa afectaba a la excreción de hidrógeno en el test de hidrógeno espirado en pacientes con malabsorción de lactosa. En el 21'8% de los sujetos estudiados el test de hidrógeno pasó a ser negativo, en el 17'7% siguió siendo positivo aunque con valores significativamente inferiores que en el test de base y en el 60'4% de la población estudiada los niveles de hidrógeno espirado se mantuvieron sin cambios significativos. Sin embargo, los autores concluyeron que esta reducción en los niveles de hidrógeno no estuvo directamente relacionada con la severidad de los síntomas.

Savaiano et al.⁴⁴ analizaron la eficacia de un galacto-oligosacárido (RP-G28) mediante un estudio aleatorizado doble-ciego, que logró reducir el dolor abdominal, retortijones y flatulencia en los sujetos tratados con este producto en comparación con los tratados con placebo. Tras completar la intervención, los sujetos fueron preguntados acerca de si se consideraban o no tolerantes a la lactosa, obteniendo los siguientes resultados: el 30% de los tratados con el RP-G28 se consideraban tolerantes frente al 6% de los tratados con placebo.

Un estudio posterior realizado por De Vrese et al.⁴⁵ evaluó la eficacia de la administración combinada de lactasa obtenida de *Aspergillus* y yogur con bacterias vivas en la digestión de la lactosa. Para ello realizaron un estudio aleatorizado doble-ciego administrando a un grupo de personas intolerantes a la lactosa esta combinación de sustancias y a otro grupo un placebo y evaluaron la eficacia de ambos mediante la realización del test de hidrógeno espirado y un cuestionario validado para cuantificar los síntomas. Los resultados del test de hidrógeno demostraron una mejora significativa en la digestión de la lactosa con la administración del preparado con lactasa exógena en comparación con el placebo. En este caso los autores sí observaron una mejora notable de los síntomas referidos con el producto estudiado.

En cuanto a la diferencia de tolerancia entre los distintos tipos de leche, Mummah et al.⁴⁶ analizaron si la leche fresca reducía la malabsorción e intolerancia a la lactosa en comparación con la leche pasteurizada mediante la realización de un estudio aleatorizado cruzado. La hipótesis propuesta fue desmentida por los propios autores, ya que el consumo de leche fresca se asoció a mayores concentraciones de hidrógeno espirado en comparación con la leche pasteurizada, aunque no se observaron diferencias significativas en la intensidad de los síntomas entre ambos tipos de leche.

Algunos de estos estudios analizados sugieren que los niveles de hidrógeno espirado no se correlacionan con la severidad de los síntomas referidos. La influencia de la microbiota intestinal puede resultar favorable o desfavorable, por lo que no solamente habrá que tener en cuenta el resultado del test de hidrógeno, sino también las manifestaciones clínicas⁷. Así, pueden darse falsos negativos debido a una incapacidad de la flora colónica para producir H₂ tras la ingesta de carbohidratos no absorbibles o tras la administración reciente de antibióticos; o falsos positivos en casos de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado¹³. Además, incluso aunque exista hipolactasia y, por tanto, malabsorción de la lactosa, es importante recordar que este factor no implica necesariamente la presencia de LI, sino que son muchas las variables que pueden influir: la dosis de lactosa ingerida, la actividad de la lactasa presente en la mucosa intestinal, la presencia o ausencia de otros alimentos ingeridos conjuntamente, la sensibilidad visceral individual, factores psicológicos y la impresión subjetiva individual de los síntomas de cada sujeto^{5,13}.

En una revisión narrativa realizada por Deng et al.⁶, los autores recomiendan la restricción de la cantidad de lactosa ingerida tras analizar estudios doble ciego que demuestran que pacientes con auto-diagnóstico de intolerancia a la lactosa, incluso aquellos con enfermedad inflamatoria intestinal, pueden digerir, al menos, 12 gramos de lactosa sin experimentar síntomas. Incluso dosis más elevadas parecen ser bien toleradas cuando se ingieren junto con otros nutrientes. Sin embargo, analizaron estudios prospectivos que mostraban que la restricción del consumo de lactosa por sí sola no es suficiente para un alivio efectivo de los síntomas en personas con problemas gastrointestinales funcionales. Reemplazar la lactasa endógena es otra aproximación importante para pacientes con intolerancia a la lactosa aislada que deseen disfrutar de los productos lácteos. Uno de los estudios revisados demostró que en personas LNP con intolerancia, la lactasa obtenida de *Kluyveromyces lactis* representa una estrategia terapéutica válida con eficacia objetiva y subjetiva y sin efectos secundarios. Otra estrategia propuesta por estos autores implica la utilización de probióticos, que alteran la flora intestinal pudiendo ejercer un efecto beneficioso. Como conclusión exponen que, a pesar de que la restricción de lactosa ingerida puede mejorar las molestias gastrointestinales, los efectos a largo plazo de una dieta libre en productos lácteos deben ser tenidos en cuenta. Según defienden, se trata de la fuente principal de calcio de la dieta de la mayoría de los individuos, y ningún estudio ha demostrado la seguridad y

efectividad de la suplementación de calcio en pacientes intolerantes, por lo que parece razonable recomendar un incremento del aporte de calcio procedente de otras fuentes en pacientes con restricción de este tipo de productos, sobre todo en presencia de otros factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis. Para ello, exponen los autores, es imprescindible la adecuada educación nutricional de los pacientes, de manera que sean capaces de manejar sus síntomas y suplir las recomendaciones dietéticas de cada nutriente conociendo las fuentes en las que encontrarlos. También recalcan impacto negativo de las restricciones dietéticas en la calidad de vida: los pacientes con auto-diagnóstico de intolerancia a la lactosa restringen su consumo no solo de productos lácteos, sino también de otros alimentos asociados a creencias en torno a la salud y sus cualidades beneficiosas y perjudiciales. Los autores sostienen que esto es estresante y puede ser muy caro, además de derivar en malnutrición o desnutrición si se trata de restricciones alimentarias múltiples sin la supervisión profesional adecuada.

Di Rienzo et al.⁹, en una revisión narrativa acerca del diagnóstico y el manejo adecuado de la intolerancia a la lactosa, establece que el manejo de este trastorno se basa en dos posibilidades clínicas no excluyentes: la restricción alimentaria y la terapia farmacológica. El autor defiende que este tipo de terapia dietética es recomendable en aquellos individuos que sufran síntomas gastrointestinales de intolerancia y no en todos los que presenten malabsorción de lactosa. En la hipolactasia primaria deben retirarse los productos lácteos durante un periodo de 2 a 4 semanas, hasta que remitan los síntomas, y después, reintroducirlos gradualmente comenzando con productos bajos en lactosa e incrementando el aporte hasta alcanzar el umbral individual de tolerancia. Sugiere también otras estrategias para reducir los síntomas en estos pacientes y favorecer la digestión de la leche y derivados: consumirlos conjuntamente con otros alimentos, utilizar productos fermentados y quesos o distribuir la cantidad total de lactosa ingerida en varias dosis a lo largo del día, permitiendo al colon adaptarse a su digestión. Por último, menciona la eficacia probada de la suplementación enzimática con lactasa obtenida de fuentes exógenas (*Aspergillus oryzae* o *Kluyveromyces lactis*), así como la mejora de la digestión mediante la adición de Beta-Galactosidasa a los alimentos lácteos y la utilización de probióticos que pueden ser añadidos a la leche o al yogur o consumidos en forma de suplementos.

Como ya se ha citado anteriormente, son numerosos los estudios que afirman que las personas con LM y LI son capaces de digerir sin problemas una pequeña cantidad de lactosa y que esta digestión se facilita si se consume con otros alimentos y si cantidades superiores de lactosa se reparten en pequeñas dosis a lo largo del día. Existe evidencia de que los suplementos de lactasa exógena no son necesarios en aquellas personas LNP, ya que se trata de una condición fisiológica, no patológica, que no tiene por qué ocasionar síntomas²⁵. Es importante que las personas que desean utilizarlos consulten con un profesional de la salud antes de comenzar a consumirlos, ya que algunos grupos poblacionales, como los niños, las embarazadas y las mujeres en periodo de lactancia, deben evitarlos debido a la falta de información existente acerca de su seguridad y posibles reacciones alérgicas en estas etapas del ciclo vital²³.

En cuanto a la aproximación terapéutica basada en el consumo de productos reducidos en lactosa, existen pocos estudios que hayan evaluado el impacto nutricional y fisiológico de los productos lácteos hidrolizados. Algunos de ellos muestran un efecto favorable de la lactosa en la absorción del calcio, tanto en los sujetos LP como en los LNP²⁴. Aunque no se han demostrado efectos nutricionales negativos de este tipo de productos, siempre que su única diferencia con los productos convencionales sea su contenido en lactosa, la retirada de la dieta de los productos lácteos convencionales suele estar asociada con un descenso del aporte de calcio, vitamina D y rivo flavina²⁴.

Por todo ello, únicamente los sujetos LI que presenten síntomas con cantidades de lactosa superiores a la dosis considerada fisiológica (12-15 gramos) y que deseen consumir más de dos tazas de leche o productos lácteos al día pueden beneficiarse del uso de los productos reducidos en lactosa y los preparados con lactasa exógena⁵.

El análisis de los artículos estudiados hace posible concluir que el comportamiento más usual de los sujetos que experimentan o han experimentado alguna vez síntomas tras la ingesta de leche o productos lácteos es la evitación de estos alimentos, lo que puede conllevar a una reducción del aporte de sustancias como el calcio, fosfatos y vitaminas, que puede estar asociada a una disminución de la densidad ósea. Por ello, en primer lugar, es importante establecer un diagnóstico claro basado en la evaluación de las distintas pruebas diagnósticas disponibles y la valoración de la clínica de cada sujeto. A partir de ahí, el siguiente paso según diversos autores es encontrar el umbral de tolerancia individual, que es variable entre los sujetos LI, con el fin de asegurar el

aporte de calcio y otros nutrientes reduciendo la presencia de síntomas y evitar así la osteopenia derivada de las dietas exentas de este tipo de alimentos^{7,13,24}.

Es importante tener en cuenta también algunos posibles beneficios del consumo de otro tipo de derivados lácteos, como el yogur, que contiene Beta-Galactosidasa, producida por sus bacterias endógenas. Estas bacterias internalizan e hidrolizan parte de la lactosa contenida en el lácteo, facilitando su digestión y reduciendo las probabilidades de aparición de sintomatología. Otros productos, como son las leches de soja líquidas y las bebidas de arroz, almendra y avena, no son tan recomendables ya que, aunque son libres en lactosa, no dejan de ser otro tipo de alimento que nada tienen que ver con la leche y los productos lácteos y que, por lo tanto, no presentan las propiedades y nutrientes de este grupo de alimentos⁷.

Existe evidencia de que en la mayoría de los sujetos LM se produce una adaptación de la microflora colónica con el consumo regular de lactosa, de manera que estos sujetos pueden consumir cada vez mayores cantidades de lactosa y beneficiarse de las ventajas nutricionales de los productos lácteos sin necesidad de realizar restricción alguna en su dieta habitual.

Para finalizar, es evidente que es cada vez más frecuente que los profesionales de la salud reciban visitas de sus pacientes para consultar acerca de este tema. En muchos casos, la intolerancia a la lactosa, real o percibida, conduce a estas personas a eliminar o reducir el consumo de productos lácteos, alimentos ricos en calcio y otros nutrientes esenciales que pueden tener un gran impacto en la salud y en la calidad de vida a largo plazo. Por ello es importante determinar si estas personas tienen realmente una deficiencia de lactasa y qué cantidad de lactosa pueden tolerar, es decir, establecer su umbral de tolerancia individual. Es aquí donde los profesionales sanitarios tienen un papel clave y deben ayudar a estos sujetos a disminuir el temor relacionado con la intolerancia a la lactosa haciéndoles entender que los síntomas experimentados no tienen por qué ser consecuencia del consumo de lácteos, sino que pueden ser explicados por otros motivos psicológicos o fisiológicos; que la malabsorción de la lactosa no es una enfermedad, sino una condición fisiológica hereditaria que se da en un porcentaje muy elevado de la población mundial; y que la intolerancia a la lactosa, una vez establecida y diagnosticada, puede ser tratada y mejorar ampliamente mediante la aplicación de una serie de estrategias dietéticas muy sencillas, sin necesidad de

consumir productos especiales, suplementos o fármacos. Con ayuda profesional es posible lograr que la población general comprenda que la intolerancia a la lactosa es una condición mucho menos común de lo que actualmente las campañas publicitarias y las creencias populares extendidas pueden dar a entender, y que en caso de presentarse no debe asumirse como una enfermedad que sentencia y condiciona la calidad de vida y las elecciones alimentarias para siempre, sino que puede evitarse o manejarse de forma sencilla.

Como limitación encontrada durante la realización de esta revisión cabe destacar la escasez de artículos encontrados que hicieran referencia al conocimiento y el manejo de la intolerancia a la lactosa por parte de los profesionales sanitarios, concretamente de los profesionales de enfermería. Además, no se ha podido acceder a todos los artículos en texto libre, por lo que ha podido ser excluida información relevante.

Los resultados encontrados acerca de la relación del consumo de lactosa y el desarrollo y evolución de las diferentes enfermedades son escasos y contradictorios. Además, la mayoría de los artículos que tratan este tema, hacen referencia al impacto de otros nutrientes de los productos lácteos, como el calcio y la vitamina D, en la salud y el desarrollo de enfermedades, y no a los posibles efectos de la lactosa de forma aislada.

Se necesitan más estudios de investigación que evalúen la presencia de síntomas al administrar productos sin lactosa y placebo de forma aleatorizada y bajo condiciones de doble-ciego para que sea posible establecer el verdadero alcance de los factores psicológicos y las creencias personales en referencia a la presencia de síntomas de intolerancia a la lactosa.

Hay que desarrollar estrategias de información y formación para los profesionales enfermeros basadas en la evidencia, de tal forma que dichos profesionales sepan dar respuestas adecuadas a las creencias populares y suprimir mitos que pueden tener consecuencias perjudiciales para la población.

CONCLUSIONES

- La prevalencia y severidad alegada actualmente a la intolerancia a la lactosa están notablemente exageradas. Existen numerosos factores, tanto fisiológicos como psicológicos, que pueden influir en el grado de tolerancia real o percibido.
- No todas las personas consideradas con intolerancia a la lactosa presentan malabsorción y no todas las personas con malabsorción de lactosa presentan la clínica que define la intolerancia. Se estima que únicamente la tercera parte de las personas con LM presentan también LI.
- El auto-diagnóstico de LI suele conllevar restricciones alimentarias en lo que respecta al consumo de lácteos que puede causar carencias en otros nutrientes como calcio, zinc, fósforo, vitamina D, etc.
- En la gran mayoría de los sujetos con LM, una dosis de 12-15 gramos de lactosa, equivalente a un vaso de leche, no induce síntomas gastrointestinales asociados a los mecanismos de malabsorción de la lactosa.
- Los síntomas asociados al consumo de lactosa pueden reducirse mediante estrategias sencillas: consumir los lácteos repartidos en distintas tomas a lo largo del día o conjuntamente con otros alimentos e incrementar progresivamente el aporte de lactosa hasta alcanzar el umbral de tolerancia individual; sin ser necesario consumir productos reducidos en lactosa o preparados con lactasa exógena.
- Los resultados acerca de la relación del consumo de lactosa y el desarrollo de distintos tipos de cáncer son contradictorios. Existen pocos estudios que evalúen únicamente los efectos de la lactosa en sí misma.
- Los profesionales sanitarios deben ayudar a estos sujetos a comprender que la intolerancia a la lactosa es una condición mucho menos común de lo que actualmente las campañas publicitarias y las creencias populares extendidas pueden dar a entender.

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría expresar mi sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han hecho posible la realización de este Trabajo de Fin de Grado.

En primer lugar, agradecer a todos los profesores que me han enseñado todo lo que sé a lo largo de la carrera y me han guiado para llegar hasta aquí.

Agradecer también a aquellos trabajadores que han facilitado la realización de este trabajo: el Servicio de la Biblioteca de la Facultad de Medicina y el Servicio de Informática, en especial a Antonio Luengo.

Por último, mi más sincero agradecimiento a mi tutora, Pilar Palazuelos, por su consejo, ayuda, colaboración y paciencia indispensables durante el desarrollo de este proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente [Internet]. Madrid; 2015. Informe del consumo de alimentación en España 2015. Gobierno de España [citado 15 abr 2017]. Disponible en: http://www.mapama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/informeconsumoalimentacion2015_tcm7-422694.pdf
2. Zheng X, Chu H, Cong Y, Deng Y, Long Y, Zhu Y et al. Self-reported lactose intolerance in clinic patients with functional gastrointestinal symptoms: prevalence, risk factors, and impact on food choices. *Neurogastroenterol Motil*, 2015;27:1138-1146.
3. Obermayer-Pietsch BM, Gugatschka M, Reitter S, Plank W, Strele A, Walter D et al. Adult-type hypolactasia and calcium availability: decreased calcium intake or impaired calcium absorption? *Osteoporos Int*, 2007;18:445-451.
4. Vandenplas Y. Lactose intolerance. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2015;24(Suppl 1):S9-S13.
5. Levitt M, Wilt T, Shaukat A. Clinical implications of lactose malabsorption versus lactose intolerance. *J Clin Gastroenterol*, 2013;47(6):471-480.
6. Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management. *Nutrients*, 2015;7:8020-8035.
7. Infante D. Intolerancia a la lactosa: en quién y por qué. *An Pediatr (Barc)*, 2008;69(2):103-105.
8. Francesconi C, Machado M, Steinwurz F, Nones R, Quilici F, Catapani W et al. Oral administration of exogenous lactase in tablets for patients diagnosed with lactose intolerance due to primary hypolactasia. *Arq Gastroenterol*, 2016;53(4):228-234.
9. Di Rienzo T, D'Angelo G, D'Aversa F, Campanale MC, Cesario V, Montalto M et al. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. *Eur Rev Med & Pharmacol Sci*, 2013;17(Suppl 2):18-25.
10. Furnari M, Bonfanti D, Parodi A, Franzè J, Savarino E, Bruzzzone L et al. A comparison between lactose breath test and quick test on duodenal biopses for

diagnosing lactase deficiency in patients with self-reported lactose intolerance. *J Clin Gastroenterol*, 2013;47:148-152.

11. Pawlowzka K, Umlawska W, Iwanczak B. Prevalence of lactose malabsorption and lactose intolerance in pediatric patients with selected gastrointestinal diseases. *Adv Clin Exp Med*, 2015;24(5):863-871.
12. Lins Ponte PR, Quintela Soares de Medeiros PH, Havt A, Afio Caetano J, Cid D, De Moura Gondim Prata M et al. Clinical evaluation, biochemistry and genetic polymorphism analysis for the diagnosis of lactose intolerance in a population from northeastern Brazil. *Clinics*, 2016;71(2):82-89.
13. Usai-Satta P, Scarpa M, Oppia F, Cabras F. Lactose malabsorption and intolerance: what should be the best clinical management? *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2012;3(3):29-33.
14. Fundación Española del Aparato Digestivo, FEAD [Internet]. Madrid; 2017. Entre el 20% y el 40% de la población española podría sufrir intolerancia a la lactosa [citado 15 abr 2017]. Disponible en: <http://www.saludigestivo.es/entre-el-20-y-el-40-de-la-poblacion-espanola-podria-sufrir-intolerancia-a-la-lactosa/>
15. Fundación Española del Aparato Digestivo, FEAD [Internet]. Reducir el auto-diagnóstico y mejorar el manejo clínico, aspectos claves de la intolerancia a la lactosa [citado 15 abr 2017]. Disponible en: <http://www.saludigestivo.es/wp-content/uploads/2017/02/intolerancia-lactosa-puesta-al-dia-en-comun-Jornada-Presentaci%C3%B3n-del-Libro-NOTA-PRENSA-FEAD-1.pdf>
16. O'Connor LE, Eaton KE, Savaiano DA. Improving milk intake in milk-averse lactose digesters and maldigesters. *J Nutr Educ Behav*, 2015;47(4):325-330.
17. Tomba C, Baldassarri A, Cesana BM, Basilisco G. Is the subjective perception of lactose intolerance influenced by the psychological profile? *Aliment Pharmacol Ther*, 2012;36:660-669.
18. Montalto M, Gallo A, Santoro L, D'Onofrio F, Curigliano V, Covino M et al. Low-dose lactose in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008;28:1003-1012.
19. Eirksen HR, Ursin H. Subjective health complaints, sensitization and sustained cognitive activation (stress). *Journal of Psychomatic Research*, 2004;56:445-448.

20. Vernia P, Loizos P, Di Giuseppantonio I, Amore B, Chiappini A, Cannizzaro S. Dietary calcium intake in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2014;8:312-317.
21. McBean LD, Miller GD. Allaying fears and fallacies about lactose intolerance. *Journal of the American Dietetic Association*, 1998;98(6):671-676.
22. Fabrizis L, Suarez MD, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med*, 1995;333(1):1-4.
23. Silanikove N, Leimer G, Merin U. The interrelationships between lactose intolerance and the modern dairy industry: global perspectives in evolutionary and historical backgrounds. *Nutrients*, 2015;7:7312-7331.
24. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on lactose thresholds in lactose intolerance and galactosemia. *EFSA Journal*, 2010;8(9):1777.
25. Wahlqvist ML. Lactose nutrition in lactase nonpersisters. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2015;24(Suppl 1):S21-S25.
26. Mobley AR, Jensen JD, Maulding MK. Attitudes, beliefs and barriers related to milk consumption in older, low-income women. *J Nutr Educ Behav*, 2014;46(6):554-559.
27. Moreno Aznar LA, Cervera Ral P, Ortega Anta RM, Díaz Martín JJ, Baladia E, Basulto J et al. Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española. *Nutr Hosp*, 2013;28(6):2039-2089.
28. Baadkar SV. Study on influence of age, gender and genetic variants on lactose intolerance and its impact on milk intake in adult Asian Indians. *Annals of Human Biology*, 2014;41(6).
29. Casellas F, Aparici A, Casaus M, Rodríguez P, Malagelada JR. Impact of orocecal transit time on patient's perception of lactose intolerance. *Rev Esp Enferm Dig*, 2013;105(1):13-18.
30. Argüelles-Arias F, Rodríguez-Ledo P, Tenías JM, Otero M, Casellas F, Blay-Cortés G et al. The management of lactose intolerance among primary case

physicians and its correlation with management by gastroenterologists: the SEPD-SEMG national survey. *Rev Esp Enferm Dig*, 2015;107(9):554-559.

31. Faber MT, Jensen A, Sogaard M, Hogdall E, Hogdall C, Blaakaer et al. Use of dairy products, lactose, and calcium and risk of ovarian cancer – Results from a Danish case-control study. *Acta Oncológica*, 2012;51(4):454-464.
32. Merritt MA, Cramer DW, Vitonis AF, Titus LJ, Terry KL. Dairy foods and nutrients in relation to risk of ovarian cancer and major histological subtypes. *Int J Cancer*, 2013;132(5)-1114-1124.
33. Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Lactose intolerance and risk of lung, breast and ovarian cancers: aetiological clues from a population-based study in Sweden. *British Journal of Cancer*, 2015;1(2):149-152.
34. Wakai K, Naito M, Date C, Iso H, Tamakoshi A. Dietary intakes of fat and total mortality among Japanese populations with a low-fat intake, The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *Nutrition & Metabolism*, 2014:11-12.
35. Stattin P, Lukanova A, Blessy C, Söderberg S, Palmquist R, Kaaks R et al. Obesity and colon cancer: does leptin provide a link? *Int J Cancer*, 2004;109:149-152.
36. Yu H, Rohan T. Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *Journal of the National Cancer Institute*, 2000;92(18).
37. Amiri M, Dickmann L, von Köckritz-Blickwede M, Naim HY. The diverse forms of lactose intolerance and the putative linkage to several cancers. *Nutrients*, 2015;7:7209-7230.
38. Szilagyi A, Nathwani U, Vinoknroff C, Correa JA, Shrier I. Evaluation of relationships among national colorectal cancer mortality rates, genetic lactase non-persistence status, and per capita yearly milk and milk product consumption. *Nutrition and Cancer*, 2006;55(2):151-156.
39. Torniainen S, Hedelin M, Aurio V, Rasinpera H, Bälter KA, Bellocchio R et al. Lactase persistence, dietary intake of milk and the risk for prostate cancer in Sweden and Finland. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007;16(5):956-961.

40. Kralk D, Bertone-Johnson ER, Leitzmann MF, Sturgeon SR, Lacey JV, Schairer C et al. Relationship between calcium, lactose, vitamin D and dairy products and ovarian cancer. *Nutrition and Cancer*, 2009;56(1):22-30.
41. Szilagyi A. Adaptation to lactose in lactase non persistent people: effects on intolerance and the relationship between dairy food consumption and evaluation of diseases. *Nutrients*, 2015;7:6751-6779.
42. Szilagyi A. Adult lactose digestion status and effects on disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2015;29(3):149-156.
43. Ibba I, Gilli A, Boi MF, Usai P. Effects of exogenous lactase administration on hydrogen breath excretion and intestinal symptoms in patients presenting lactose malabsorption and intolerance. *BioMed Research International*, 2014.
44. Savaiano DA, Ritter AJ, Klaenhammer TR, James GM, Longcore A, Chandler JR, et al. Improving lactose digestion and symptoms of lactose intolerance with a novel galacto-oligosaccharide (RP-G28): a randomized, double-blind clinical trial. *Nutrition Journal*, 2013;12:160.
45. De Vrese M, Laue C, Offick B, Soeth E, Repenning F, Thob A. A combination of acid lactase from *Apergillus oryzae* and yogurt bacteria improves lactose digestion in lactose maldigesters synergistically: a randomized, controlled, double-blind cross-over trial. *Clinical Nutrition*, 2015;34:394-399.
46. Mummah S, Oelrich B, Hope J, Vu Q, Gardner CD. Effect of raw milk on lactose intolerance: a randomized controlled pilot study. *Annals of Medicine*, 2014;12(2).
47. Qiao R, Huang CY, Du H, Seng G, Li L, Ye S. Milk consumption and lactose intolerance in adults. *Biomed Environ Sci*, 2011;24(5):512-517.

ANEXO I

Tabla 6: Artículos.

AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ARTÍCULO	RESUMEN
O'Connor LE, Eaton KE, Savaiano DA. (2015)	Improving milk intake in milk-averse lactose digesters and maldigesters.	Estudio experimental.	Intervención de 21 días de duración con incremento progresivo de cantidad de leche para determinar si disminuye la aversión. Independientemente del estado digestivo, se observó una disminución significativa de la aversión a la leche.
Vernia P, Loizos P, Di Giuseppantonio I, Amore B, Chiappini A, Cannizzaro S. (2014)	Dietary calcium intake in patients with inflammatory bowel disease.	Estudio de casos y controles.	El objetivo del estudio fue investigar el aporte dietético de calcio en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal mediante un cuestionario cuantitativo de frecuencia alimentaria. Los resultados obtenidos demuestran que los pacientes con este trastorno ingieren menos calcio con la dieta que los controles sanos. El auto-diagnóstico de LI fue el mayor determinante de un bajo aporte de este nutriente.
Mobley AR, Jensen JD, Maulding MK. (2014)	Attitudes, beliefs and barriers related to milk consumption in older, low income women.	Estudio observacional.	Se empleó un cuestionario para explorar los factores personales, comportamentales y ambientales asociados con el consumo de leche. Los efectos gastrointestinales resultaron ser la mayor barrera para un consumo adecuado.
Baadkar SV. (2014)	Study on influence of age, gender and genetic variants on lactose intolerance and its impact on milk intake in adult Asian Indians.	Estudio de cohortes.	El objetivo del estudio fue analizar la asociación del genotipo LNP con la presencia de síntomas de LI relacionados con el consumo de leche y determinar si otros factores como la edad y el género influyen también en su presencia. La LI estuvo fuertemente asociada con el genotipo LNP, las mujeres presentaron un riesgo mayor de presentar LI y los adultos mayores de 50 años presentaron mayor incidencia de LI. La frecuencia y cantidad de leche consumida fueron menores en sujetos LNP y LI.

Casellas F, Aparici A, Casaus M, Rodríguez P, Malagelada JR. (2013)	Impact of orocecal transit time on patient's perception of lactose intolerance.	Estudio observacional.	El objetivo del estudio fue evaluar la relación entre el tiempo de tránsito orocecal (OCTT) y la presencia de síntomas de LI. En sujetos LM los síntomas de LI fueron más pronunciados en las condiciones de consumo habituales que en condiciones de laboratorio. Los síntomas de LI se deben a otros factores distintos al OCTT.
Zheng X, Chu H, Cong Y, Deng Y, Long Y, Zhu Y, Pohl D, Fried M, Dai N, Fox M. (2015)	Self-reported lactose intolerance in clinic patients with functional gastrointestinal symptoms: prevalence, risk factors and impact on food choices.	Estudio de cohortes prospectivo.	El estudio analizó la prevalencia y la presencia de factores de riesgo para el auto-diagnóstico de LI en pacientes chinos atendiendo a la clínica gastrointestinal. El auto-diagnóstico de LI no predice hallazgos en el test de hidrógeno espirado. Independientemente de factores psicológicos, el auto-diagnóstico influye en la calidad de vida y las elecciones alimentarias, dando lugar a restricciones ilimitadas en el consumo de productos lácteos.
Argüelles-Arias F, Rodríguez-Ledo P, Tenías JM, Otero M, Casellas F, Blay-Cortés G, Lucendo A, Domínguez-Jiménez JL, Carballo F. (2015)	The management of lactose intolerance among primary care physicians and its correlation with management by gastroenterologists: the SEPD-SEMG national survey.	Estudio observacional.	El objetivo fue analizar el conocimiento y manejo clínico de la LI de los médicos de atención primaria (MAPs) y compararlo con el de los gastroenterólogos (GEs). El conocimiento de este trastorno era ligeramente mayor entre los MAPs, los GEs tienden a considerarlo una condición menor y sus síntomas como una superposición de los signos del síndrome de intestino irritable. Las recomendaciones dietéticas fueron la principal aproximación terapéutica en ambos grupos.
Merritt MA, Cramer DW, Vitonis AF, Titus LJ, Terry KL. (2013)	Dairy foods and nutrients in relation to risk of ovarian cancer and major histological subtypes.	Estudio de casos y controles.	El objetivo fue analizar la relación entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de padecer cáncer de ovarios. Un consumo elevado de determinados productos lácteos (leche baja en grasa y leche desnatada, yogur y queso) mostró asociación inversa con el riesgo de cáncer de ovarios, mientras que un alto consumo de otros (leche entera, queso crema) se asoció con un incremento del riesgo. Un alto aporte de calcio y vitamina D se asociaron con un menor riesgo de padecer este tipo de cáncer.

Ji J, Sundquist J, Sundquist K. (2014)	Lactose intolerance and risk of lung, breast and ovarian cancers: aetiological clues from a population-based study in Sweden.	Estudio de cohortes.	Se identificaron individuos con LI incluidos en el registro suizo de cáncer para calcular las ratios de incidencia estandarizada para cánceres de mama, pulmón y ovario. Los individuos con LI presentaron un menor riesgo de padecer estos tipos de cáncer, lo que podría estar relacionado con sus patrones de alimentación, pero la influencia de otros factores no fue estudiada.
Amiri M, Dickmann L, von Köckritz-Blickwede M, Naim HY. (2015)	The diverse forms of lactose intolerance and the putative linkage to several cancers.	Revisión narrativa.	La evidencia analizada se muestra a favor de un efecto protector o, al menos, no adverso de la leche y los productos lácteos en relación al cáncer de ovarios y colon. Existe controversia con respecto a los efectos de estos productos en el riesgo de padecer cáncer de próstata.
Szilagyi A. (2015)	Adaptation to lactose in lactase non persistent people: effects on intolerance and the relationship between dairy food consumption and evaluation of diseases.	Revisión narrativa.	La evidencia revisada demuestra la existencia de efectos protectores del consumo de productos lácteos frente al cáncer colorrectal. Existe controversia con respecto a los efectos beneficiosos o adversos de estos productos en relación al riesgo de cáncer de estómago, páncreas, vejiga, ovario y mama. Los derivados lácteos parecen incrementar el riesgo de padecer cáncer de próstata, testículos y pulmón.
Szilagyi A. (2014)	Adult lactose digestion status and effects on disease.	Revisión narrativa.	El objetivo era revisar el concepto cambiante de intolerancia a la lactosa, el posible impacto de la adaptación de la microbiota colónica de poblaciones LNP en distintas enfermedades y la posibilidad de que la evolución de la lactasa haya influido en los patrones de distribución de determinadas enfermedades. Las conclusiones principales fueron: LI y LM no son sinónimos, una dieta exenta de lácteos es un método pobre para tratar la LI, la evidencia que soporta la adaptación microbiana al consumo regular de lactosa es limitada y existe evidencia sugestiva de que hay relación entre la distribución geográfica (latitud, exposición al sol) y la proporción de lactasa.

Francesconi C, Machado M, Steinwurz F, Nones R, Quilici F, Catapani W, Miszputen S, Bafutto M.(2016)	Oral administration of exogenous lactase in tablets for patients diagnosed with lactose intolerance due to primary hypolactasia.	Estudio aleatorizado simple-ciego.	El estudio pretendía evaluar la eficacia de un producto que contenía lactasa exógena en tabletas y compararlo con el producto de referencia de eficacia probada en pacientes diagnosticados de LI. La eficacia del producto experimental no fue inferior a la del producto de referencia y la tolerabilidad fue excelente.
Ibba I, Gilli A, Boi MF, Usai P. (2014)	Effects of exogenous lactase administration on hydrogen breath excretion and intestinal symptoms in patients presenting lactose malabsorption and intolerance.	Estudio experimental.	El objetivo fue establecer si la suplementación con una dosis oral de Beta-Galactosidasa afecta a la excreción de hidrógeno en pacientes con LM. En un 21'8% de los casos el test pasó a ser negativo, en el 17'7% continuó negativo pero con cifras inferiores y en un 60'4% no se produjeron variaciones. La respuesta a la administración de Beta-Galactosidasa fue notablemente variable.
De Vrese M, Laue C, Offick B, Soeth E, Repenning F, Thob A. (2015)	A combination of acid lactase from <i>Aspergillus oryzae</i> and yogurt bacteria improves lactose digestion in lactose maldigesters synergistically: a randomized controlled, double-blind corss-over trial.	Estudio aleatorizado doble-ciego.	El objetivo era determinar si la digestión de la lactosa puede mejorar con la administración conjunta de lactasa ácida y yogur con bacterias lácticas. Los resultados evidenciaron una mayor eficacia que ambos componentes por separado.
Savaiano DA, Ritter AJ, Klaenhammer TR, James GM, Longcore AT, Chandler JR, Walker WA, Toyt HL. (2013)	Improving lactose digestion and symptoms of lactose intolerance with a novel galacto-oligosaccharide (RP-G28): a randomized, double-blind clinical trial.	Estudio aleatorizado doble-ciego.	El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia de un nuevo galacto-oligosacárido (RP-G28) para mejorar la digestión de la lactosa y los síntomas de LI. Los resultados mostraron una mejora de los síntomas de intolerancia con buena seguridad y tolerabilidad del producto.

Mummah S, Oelrich B, Hope J, Vu Q, Gardner CD. (2014)	Effect of raw milk on lactose intolerance: a randomized controlled pilot study.	Estudio aleatorizado cruzado.	El objetivo del estudio fue determinar si la leche fresca reducía la malabsorción de lactosa y los síntomas de LI con respecto a la leche pasteurizada. Los resultados mostraron un incremento de la excreción de hidrógeno con leche fresca en comparación con la leche pasteurizada. La severidad de los síntomas referidos en ambos casos fue similar.
Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. (2015)	Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management.	Revisión narrativa.	La conclusión de los autores fue la siguiente: la presencia de LM no implica necesariamente que los síntomas gastrointestinales sean debidos a este proceso. La mayoría de los individuos sanos con deficiencia de lactasa pueden tolerar hasta 20 gramos de lactosa sin dificultad. El diagnóstico de LI requiere una evaluación adecuada de la digestión de la lactosa y los síntomas abdominales.
Di Rienzo T, D'Angelo G, D'Aversa F, Campanale MC, Cesario V, Montalto M, Gasbarrini A, Ojetti V. (2013)	Lactose intolerance: from diagnosis to correct management.	Revisión narrativa.	Los autores revisan las distintas opciones de tratamiento y refieren que existe evidencia de que los sujetos LI pueden tolerar unos 12 gramos de lactosa en una sola dosis sin experimentar síntomas o con síntomas menores.

Fuente: elaboración propia.